

Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Fisica e Astronomia

Corso di laurea in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

**ALTERAZIONI DELLA FUNZIONE VISIVA:
FATTORI DI RISCHIO E PREVENZIONE NELLE PRIME
FASI DI VITA**

Relatore: Prof.ssa Angela Bonato

Laureanda: Benetti Caterina matr.:
1056250-OPT

A.A. 2016/2017

INDICE

1: Riassunto	3
2: Introduzione	4
3: Materiali e metodi	7
4: Risultati	8
4.1 Anatomia e sviluppo dell'apparato visivo e delle sue funzioni	8
4.1.1 Embriologia	8
4.1.2 Sviluppo della visione binoculare	11
4.1.3 Sviluppo dell'acuità visiva	11
4.1.4 Plasticità del sistema visivo	12
4.1.5 Vista e visione	13
4.2 Errori di refrazione	14
4.3 Epidemiologia degli errori refrattivi e prevalenza della miopia	15
4.4 Miopia: fattori di rischio e fattori protettivi identificati - fattori prenatali	17
4.4.1 Nascita prematura e miopia: Quali sono le tendenze globali?	17
4.4.2 Possibili cause dell'aumento d'incidenza di parti pretermine	20
4.4.3 Fattori di rischio psicosociali, comportamentali, sociodemografici e ambientali associati ai parti prematuri	21
4.4.4 Incremento delle pratiche di parti indotto e cesareo programmati	21
4.4.5 Fecondazione in vitro e nascite multiple	22
4.4.6 Fumo e nervo ottico	22
4.4.7 Nutrizione: come stanno cambiando le nostre abitudini...	23
4.4.8 Fattori nutrizionali che hanno un'influenza positiva sulla visione	
4.5 Miopia: fattori di rischio e fattori protettivi identificati - fattori postnatali	27
4.5.1 Illuminazione notturna	27
4.5.2 Emmetropia precoce: precursore di miopia?	28
4.5.3 Impegno da vicino, errore accomodativo, defocus retinico	28
4.6 Interventi preventivi	30
4.6.1 Valutazione del neonato	30
4.6.2 Screening optometrico nell'età prescolare	31
4.6.3 Normale sviluppo della funzione visiva dalla nascita ai primi anni di vita	31
4.6.4 Comportamenti del bambino che devono far pensare ad un problema visivo	34
5: Conclusioni	35
6. Bibliografia e Sitografia	36

1. Riassunto

Lo scopo di questo studio è incentrato sulla ricerca in letteratura di informazioni e dati relativi all'identificazione dei fattori di rischio e dei fattori protettivi, e sulle modalità preventive più efficaci per ridurre l'incidenza dei disordini visivi fin dalle prime fasi di vita e anche in periodo prenatale.

Il primo accenno di sviluppo dell'occhio appare nell'embrione di tre settimane; ricerche sperimentali, epidemiologiche e cliniche hanno dimostrato che lo sviluppo refrattivo è influenzato da fattori sia genetici che ambientali.

La prevalenza della miopia nei giovani adolescenti è aumentata notevolmente negli ultimi decenni ed è per questo che si è voluto approfondire l'argomento sulle correlazioni tra nascita prematura e aumento dell'incidenza di miopia prendendo in considerazione fattori di rischio psicosociali, comportamentali, sociodemografici e ambientali come lo stress, il fumo e la nutrizione nel periodo di gravidanza. Sono stati inoltre considerati ulteriori presunti precursori di miopia nel periodo post-natale, quali l'illuminazione notturna e l'eccessivo impegno da vicino che, nella società moderna, coinvolge anche i più piccoli. Grazie alla conoscenza di vari fattori protettivi e alla plasticità del sistema visivo del bambino, se si interviene tempestivamente si può giungere al miglioramento di una condizione visiva avversa e in alcuni casi anche ad un recupero funzionale. La valutazione del neonato, lo screening optometrico in età pre-scolare e l'identificazione dei comportamenti del bambino che possono manifestare un problema visivo, nonché un'attento dialogo con i genitori, sono interventi preventivi volti ad impedire il consolidamento di alterazioni visive potenzialmente reversibili.

2. Introduzione

Le alterazioni della funzione visiva sono un argomento di notevole rilevanza epidemiologica, vista la diffusione crescente di vizi di refrazione importanti quali la miopia.

L'individuazione dei fattori che possono influire negativamente e positivamente sulla funzione visiva fin dalle prime fasi di vita è un processo fondamentale per poter predisporre interventi preventivi di provata efficacia. Anche l'optometrista può giocare un ruolo importante in questo contesto.

L'epidemiologia e la prevenzione, strumenti utilizzati dall'igiene quale disciplina bio sanitaria, rappresentano la base metodologica per identificare i fattori positivi e negativi che influenzano la salute visiva e per sviluppare interventi preventivi.

L'igiene infatti ha come obiettivo globale il conseguimento e il mantenimento del maggior grado possibile di salute dei singoli e della collettività.

Oggi nella maggior parte della nostra vita attiva e di relazione usiamo il nostro apparato visivo per leggere a distanze più o meno ravvicinate, in condizioni di luce artificiale: tutte attività che non corrispondono alla nostra vera natura. Siamo di fatto costretti a vivere in spazi minimi e poche sono le giornate nelle quali la nostra vita spazia in ambienti aperti con lo sguardo verso l'orizzonte.

L'optometria si occupa anche di igiene visiva ponendo particolare importanza su segnali evidenti di sofferenza quali mal di testa, lacrimazione, bruciore agli occhi e affaticamento che non risparmiano nemmeno i più piccoli.

Il consiglio che un professionista può dare è sicuramente quello di dedicare attenzione alla prevenzione, cioè valutare periodicamente le capacità visive rivolgendosi ad un ottico-optometrista di provata professionalità che sappia consigliare la miglior soluzione anche in riferimento ad un eventuale indicazione medico-oculistica, senza la pretesa di invadere il campo medico, ma con lo scopo di operare in sinergia, riferendo sempre i casi dubbi alla figura sanitaria nei casi in cui si sospetti una patologia.

Si può parlare di igiene visiva in tutte le fasi della vita: preconcezionale, materna, prenatale, perinatale, età evolutiva, età adulta, anziano.

In questa tesi verranno trattate in particolar modo le primissime fasi di vita, dalla preconcezionale alla prescolare, in quanto fondamentali per l'individuazione precoce di alterazioni della funzione visiva, che richiedono

maggior attenzione e interventi celeri in grado di migliorare le prestazioni o addirittura risolvere il problema.

Fattori positivi e fattori negativi che influiscono sulla salute

Per poter parlare di fattori positivi e negativi che influiscono sulla salute è opportuno ricordare alcune importanti definizioni di salute, a partire da quella ideata dall'Assemblea Generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1948:

<<La **salute** è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza dello stato di malattia o di infermità>>

Altre definizioni che completano e arricchiscono il concetto sono:

<<La **salute** è la capacità del singolo individuo di adattarsi all'ambiente circostante ed è funzione delle risorse disponibili e del contesto spaziale e temporale>>. (The Lancet, 2009)

<<La **salute** è la capacità di adattarsi e autogestirsi di fronte alle sfide sociali, fisiche ed emotive>>. (Huber, 2011)

Da queste definizioni si evince un concetto pressoché utopistico; tuttavia si può intraprendere un cammino di avvicinamento grazie a due importanti tipologie di intervento:

- 1- L'immissione di fattori Positivi (Promozione della salute);
- 2- L'eliminazione del rischio derivante da fattori Negativi (Prevenzione).

I **fattori positivi** sono i fattori che influiscono positivamente sulla salute, i.e. quei fattori utili alla salute che possono essere protettivi e di resistenza a malattie o disfunzioni, che possono quindi portare ad un maggior grado di benessere.

I **fattori negativi** sono al contrario quei fattori di rischio che influiscono negativamente sulla salute e che determinano l'insorgenza di malattie o alterazioni che portano a vivere con disagio la quotidianità.

I fattori positivi possono agire sull'organismo in vario modo, determinando condizioni, stati o circostanze protettive, che inducono cioè con maggior probabilità condizioni favorevoli alla salute, mentre quelli negativi rendono più probabile l'insorgenza di un danno.

Quando un danno si verifica con maggior frequenza in dipendenza dall'azione di un fattore si parla di **rischio**.

Se un professionista informato è a conoscenza dei rischi che possono portare a disfunzioni, disagi o disturbi, ha quantomeno il dovere di renderli noti alle persone con cui entra in contatto quotidianamente, con l'unico fine del raggiungimento di un maggior grado di benessere fisico, psichico e sociale.

Fattori individuali e fattori ambientali

I vari fattori positivi e negativi interagiscono tra di loro, influenzandosi reciprocamente.

Ciascun fattore può esercitare un ruolo più o meno rilevante nel condizionare il rischio di danno, in funzione:

- dello stato di reazione e/o resistenza dell'organismo sul quale esercita la propria influenza, cioè in funzione della predisposizione ereditaria (contesto individuale);
- delle diverse situazioni in cui si trova ad agire (contesto ambientale).

I **fattori individuali** sono fattori legati all'individuo stesso e possono essere imm modificabili, cioè costituzionali, ma ve ne sono anche di modificabili, ovvero legati a scelte individuali, comportamenti, abitudini personali e stili di vita.

I **fattori ambientali** sono fattori legati all'ambiente fisico e sociale, di cui fanno parte le matrici ambientali (aria, acqua, suolo, alimenti), agenti fisici (rumore, radiazioni ionizzanti, calore), agenti chimici, agenti biologici, gli ambienti di vita e di lavoro, i servizi sanitari, le relazioni ed il livello socio-culturale.

La ricerca epidemiologica consente di individuare i fattori o le condizioni in grado di favorire o potenziare lo stato di salute, così come quelli atti a provocare danni inducendo l'insorgenza di malattie.

<<La **promozione della salute** è un processo che permette alle persone di aumentare il controllo sulla propria salute e di migliorarla. Per raggiungere una condizione di completo benessere fisico, mentale e sociale, un individuo o una comunità debbono poter identificare e realizzare le aspirazioni, soddisfare i bisogni ed eliminare o far fronte alle avversità ambientali. La salute, quindi, è una risorsa per la vita quotidiana, non l'obiettivo del vivere. La salute è un concetto positivo che valorizza le risorse sociali e personali, così come le capacità fisiche. Quindi la promozione della salute non è una responsabilità esclusiva del settore sanitario, ma va al di là degli stili di vita e punta al benessere>>¹. **Carta di Ottawa** (Conferenza internazionale OMS, 1986)

L'optometrista è una figura professionale che si occupa del miglioramento della qualità di vita delle persone attraverso la prescrizione di ausili ottici che vanno a compensare un deficit **genetico**, talvolta progressivo; ciò nonostante, si può anche agire sui fattori individuali **modificabili** con tecniche di *vision training* o dispensando utili consigli, che non devono essere basati su opinioni personali, ma essere frutto di anni di osservazioni e ricerche validate da una rigorosa metodologia scientifica.

È compito di qualsiasi professionista l'aggiornamento continuo attraverso la partecipazione a corsi di formazione e aggiornamento, ma è altresì importante che non venga mai a mancare la curiosità nel voler approfondire un certo argomento attingendo ai più importanti motori di ricerca approvati dalla comunità scientifica.

3. Materiali e metodi

La ricerca delle informazioni e dei dati è stata svolta tramite motori di ricerca on-line, principalmente PubMed, ma anche consultando riviste scientifiche, libri inerenti alla visione e libri di testo universitari. Il materiale è stato selezionato in base alla coerenza con l'argomento di interesse, prediligendo le Review e le Metanalisi, e in base all'anno di pubblicazione, dando maggior rilievo agli articoli più recenti.

I risultati di questo studio indicano che influenze ambientali sulla visione possono interferire anche in fase di sviluppo prenatale e perinatale condizionando talvolta la genetica, impedendo cioè la sua naturale e totale espressione; è importante agire precocemente perché esistono anche fattori comportamentali che possono intervenire positivamente, soprattutto nel periodo di maggior crescita e maturazione dell'occhio.

PAROLE CHIAVE: gestational age; myopia; mean spherical equivalent; prematurity; preterm birth; retina; refractive errors; nurture; risk factors; causes; consequences; nutrition; eyes; prevalence; optometry; infancy.

4. Risultati

4.1 Anatomia e sviluppo dell'apparato visivo e delle sue funzioni

4.1.1 Embriologia

Il primo accenno di sviluppo dell'occhio appare nell'embrione di tre settimane. All'inizio della terza settimana di gestazione, l'embrione è una struttura trilaminare, formata da ectoderma, mesoderma ed endoderma. L'ectoderma, nella parte craniale, si ispessisce a formare la placca neurale; questa si invagina in un solco mediale longitudinale, la doccia neurale, che quindi si chiude per formare il tubo neurale. Nella parte anteriore del tubo neurale si formano tre dilatazioni secondarie: il cervello anteriore o prosencefalo, il cervello medio o mesencefalo e il cervello posteriore o romboencefalo.

Dei tre foglietti germinativi, solo due partecipano allo sviluppo delle strutture oculari: l'ectoderma (neuroectoderma ed ectoderma superficiale) ed il mesoderma.

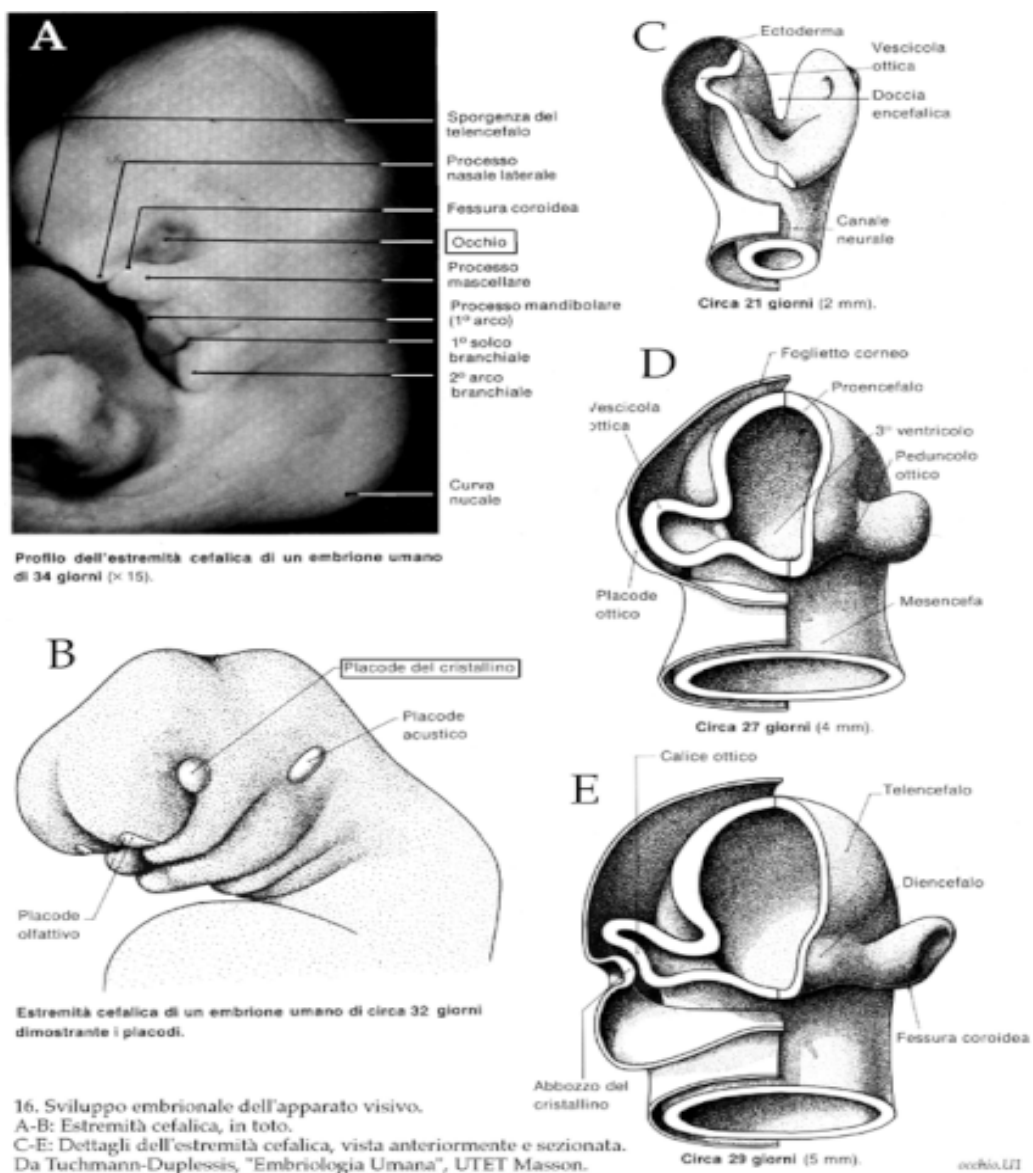
Il primo abbozzo oculare è rappresentato da due depressioni simmetriche, le fossette ottiche, che compaiono ai lati della placca neurale che si sta invaginando. Al momento della chiusura del solco neurale, queste fossette si ingrandiscono e formano due sporgenze globulari, le vescicole ottiche primarie, unite al cervello anteriore dai peduncoli ottici.

Nel periodo compreso dalla quarta alla ottava settimana di sviluppo (periodo dell'organo-genesi), avviene la formazione delle diverse strutture oculari a partire dai foglietti primitivi. La vescicola ottica si appiattisce nella sua faccia anteriore e progressivamente si invagina fino a formare una cupola aperta in avanti e in basso e costituita da due foglietti, uno esterno che diventerà l'epitelio pigmentato della retina ed uno interno che darà origine al neuroepitelio. Tra questi due foglietti c'è uno spazio virtuale, lo spazio intraretinico, residuo della cavità della vescicola ottica primaria, che normalmente poi scompare, ma rimane sede di un possibile distacco retinico. L'invaginazione della cupola ottica si continua lungo tutta la superficie inferiore del peduncolo ottico, formando la fessura corioidea o embrionaria. Durante la formazione della cupola ottica, l'ectoderma superficiale, inizialmente in contatto con la vescicola ottica, comincia ad ispessirsi per proliferazione e allungamento delle cellule e si forma il placode o abbozzo del cristallino; l'ectoderma superficiale residuo contribuirà alla formazione delle palpebre, della congiuntiva, della cornea e del vitreo primitivo.

Il mesoderma para-assiale, che in precedenza si è disposto attorno alla cupola ottica, dà origine all'abbozzo dell'uvea, della sclera e dell'orbita; in parte, attraverso la fessura embrionaria permette anche la crescita verso l'interno, degli elementi vascolari del sistema ialoideo.

Durante la quinta settimana, la fessura embrionaria comincia a chiudersi, dapprima nella sua parte media, poi anteriormente e posteriormente; alla settima settimana le labbra della fessura sono fuse e la bocca del calice ottico diviene rotonda: la futura pupilla. Se la fusione non è completa ne residuano dei colobomi.

Dopo la chiusura della fessura embrionaria, è già presente la maggior parte delle strutture fondamentali dell'occhio. Quindi il successivo sviluppo consiste in un processo di differenziazione dei diversi tessuti oculari (vedi Figure sotto riportate).

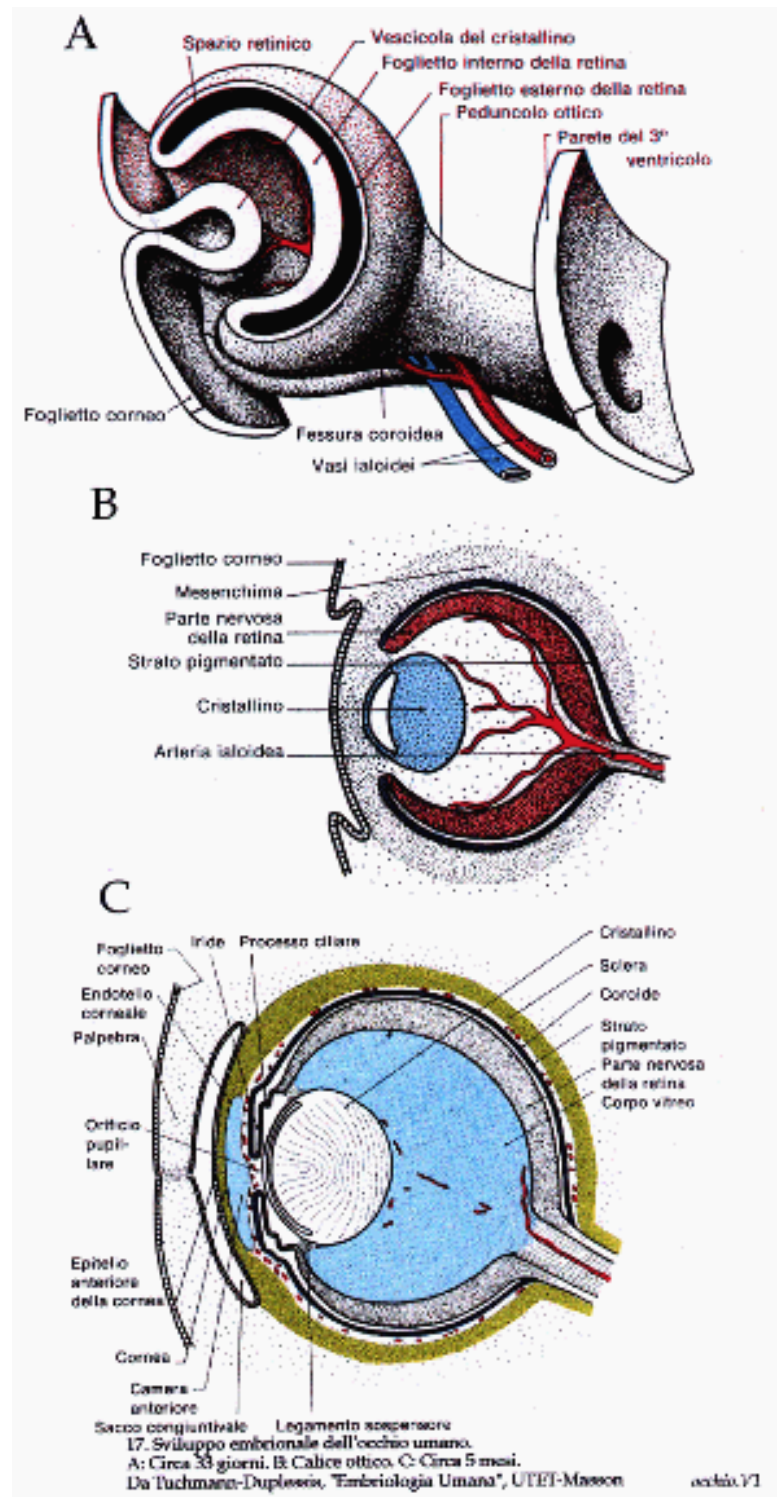


16. Sviluppo embrionale dell'apparato visivo.

A-B: Estremità cefalica, in toto.

C-E: Dettagli dell'estremità cefalica, vista anteriormente e sezionata.

Da Tuchmann-Duplessis, "Embriologia Umana", UTET Masson.



MASSIMO G. BUCCI, *Oftalmologia (anatomia e fisiologia oculare)*

4.1.2 Sviluppo della visione binoculare

Nel sistema visivo del neonato, fin dai primi giorni di vita, sono presenti delle associazioni binoculari, sensoriali e motorie quando gli occhi compiono dei grossolani movimenti coniugati associativi.

Il riflesso di fissazione, sia pur incompleto, è presente alla nascita, nonostante la differenziazione della fovea si compia nei primi 3-4 mesi. Il neonato è incapace a convergere, anche se tentativi di convergenza vengono effettuati fin dai primi giorni. Il muscolo ciliare, usato per l'accomodazione, non si sviluppa fino al quarto mese. Intorno alla quinta-sesta settimana si manifestano i primi movimenti di versione e gli occhi possono compiere dei movimenti coniugati per fissare e seguire un oggetto. Entro i primi 4 mesi il bambino è capace di dirigere lo sguardo verso gli oggetti e compie movimenti rapidi (saccadi di fissazione). A 6 mesi i movimenti coniugati divengono precisi; la convergenza è ben sviluppata. A 6-8 mesi sono presenti movimenti fusionali e la visione binoculare risulta completa.

4.1.3 Sviluppo dell'acuità visiva

Si riteneva fino a pochi anni or sono che l'acuità visiva si sviluppasse completamente entro i 6 anni di età. Ricerche hanno dimostrato che questo sviluppo è molto più precoce. Sono state utilizzate metodiche sia psicofisiche, quali il nistagmo ottico-cinetico e la visione preferenziale di sguardo, sia elettrofisiologiche quali i PEV (Potenziali Evocati Visivi).

Il nistagmo ottico-cinetico (NOC) è un riflesso, comune a tutti i soggetti normali, che viene eccitato dalla presentazione di stimoli uguali e ripetuti a frequenze costanti. L'esempio più comune è rappresentato dal nistagmo oculare, eccitato dalla visione dei pali elettrici, quando si osserva dal finestrino del treno in movimento. Il movimento oculare è caratterizzato da una prima fase, lenta, di inseguimento e da una successiva fase più rapida, di ritorno, la cosiddetta saccade di rifissazione. Sfruttando questo riflesso si può determinare, con una sufficiente approssimazione, l'acuità visiva di un neonato. Lo stimolo che eccita il nistagmo è, per lo più, rappresentato da strisce verticali, bianche e nere di diverse frequenze spaziali (di larghezze varie ma di contrasto costante). Le strisce vengono mostrate su un cilindro che ruota a velocità costante, a distanze diverse (cilindro ruotante di Barany). Le più piccole che riescono ad eccitare il NOC, rappresentano l'equivalente del minimo separabile, per cui l'angolo visivo sotteso dà la misura dell'acuità visiva. Questa, in un bambino di 5 mesi, rilevata con questo metodo, è di circa un decimo rapportata alle <<E>> di Snellen.

Considerando le difficoltà pratiche del rilievo dei dati, la scarsa ripetitività dell'esame, anche per il diverso stato di attenzione nello stesso bambino, si possono rilevare differenze, anche notevoli tra un esame all'altro. Da ciò possono scaturire i risultati contrastanti che si rilevano in letteratura sulla funzione visiva dei neonati.

La visione preferenziale di sguardo (VPS) è un test psicofisico per determinare l'acuità visiva, che si basa sul rilievo che i piccoli preferiscono osservare uno stimolo figurato piuttosto che uno omogeneo.

Il piccolo viene posto dinanzi ad un pannello, che ha nella parte anteriore due dischi; uno di colore uniforme ed uno a strisce verticali bianche e nere. Dietro il pannello si pone un osservatore che osserva, attraverso un foro, in quale direzione viene diretto lo sguardo del bambino. L'acuità visiva si valuta in base alla larghezza delle linee più sottili, che induce una fissazione preferenziale nel 75% dei bambini. Con questo metodo si è giunti alla conclusione che lo sviluppo completo dell'apparato visivo si raggiunge ad 1 anno di età.

I metodi elettrofisiologici per la determinazione dell'acuità visiva si avvalgono dello studio dei Potenziali Evocati Visivi (PEV). Questi rappresentano la registrazione della risposta elettrica della corteccia occipitale, ad uno stimolo visivo che colpisce la retina. Per eccitare la risposta elettrica, vengono impiegati stimoli strutturati, scacchiere o barre verticali, di grandezza diversa; in tal modo si può rapportare l'entità della risposta elettrica alla grandezza dello stimolo e stabilire approssimativamente l'acuità visiva del soggetto in esame. Più che i valori assoluti, sono importanti i valori relativi all'ampiezza dei tracciati elettrici confrontati nei due occhi. Se vengono evidenziate differenze significative, si può diagnosticare un'ambliopia fin nei primi mesi di vita².

4.1.4 Plasticità del sistema visivo

Fin dall'antichità la percezione visiva è stata oggetto di grande interesse, ma una vera ricerca sulle basi neurofisiologiche inizia solo intorno agli anni '60, quando ci si interroga su quanto ci sia di innato e quanto invece ci sia di acquisito nel funzionamento del sistema visivo. I dati di queste prime ricerche confluiscono in due concetti fondamentali:

- occhi e cervello sono già strutturati alla nascita, ma la loro maturazione definitiva avviene dopo un certo periodo nella vita extrauterina. Questo sviluppo post-natale consiste in modificazioni morfologiche e soprattutto in una serie di riorganizzazioni funzionali, prevalentemente a carico delle componenti intracerebrali del sistema visivo;
- il processo di maturazione si verifica in un periodo delimitato, detto periodo critico, ed è in dipendenza di una normale afferenza visiva: in mancanza di questa il sistema visivo subirà alterazioni morfofunzionali irreversibili.

La diagnosi precoce di un deficit visivo è importante in quanto permette un intervento altrettanto tempestivo e in alcuni casi anche un recupero funzionale.

Ovviamente la precocità va riferita ai periodi di maturazione del sistema visivo ed in particolare al periodo di plasticità dello stesso:

- il *periodo critico* è quello che intercorre dalla nascita fino ai 4-6 mesi di vita. È il primo periodo di maturazione perché intervengono macroscopici mutamenti nella morfologia dell'occhio e delle vie visive ed avviene lo sviluppo anatomico-funzionale della fovea ed il consolidamento delle colonne di dominanza a livello corticale
- il *periodo plastico* va dai 6 mesi ai 6 anni e si può avere sia la regressione di funzioni già acquisite per l'intervento di noxae patogene sia un recupero parziale o totale di tali funzioni qualora la noxa sia allontanata e si sottoponga il soggetto ad un trattamento riabilitativo³.

4.1.5 Vista e Visione

Il senso della vista fornisce al cervello circa l' 80% delle informazioni sul mondo esterno e rappresenta il canale primario di comunicazione.

Il suo intervento non è ristretto all'acquisizione delle immagini degli oggetti, ma gioca un ruolo privilegiato durante l'emergente relazione madre-neonato, diventando così il principale veicolo dei rapporti sociali.

Quando si parla di **vista** si intende l'azione oculare di trasformazione dello stimolo luminoso in energia trasmessa al cervello attraverso il sistema nervoso, nonché l'azione meccanica ed automatica di orientamento verso lo stimolo per permetterne la migliore distribuzione sulla retina.

La **visione** invece è la capacità di capire ed interpretare ciò che è stato visto, attraverso un processo di sintesi di tutti gli stimoli afferenti in quel momento con l'esperienza passata, allo scopo di organizzare, dirigere e riorganizzare il comportamento dell'organismo.

Come è facilmente intuibile, il processo della visione è molto più complicato e va ben oltre la semplice verifica dell'acutezza visiva.

Alla nascita la visione non è totalmente sviluppata e questo permette all'optometrista di poter intervenire laddove si manifestino delle disfunzioni visuo-percettivo-motorie, come disfunzioni binoculari, disfunzioni visuo-motorie, deficit nelle relazioni spaziali o spazio-temporali, deficit riguardo la memoria visiva e la visualizzazione.

Mentre l'ortottica si occupa generalmente dello strabismo e delle deviazioni oculari, l'educazione visiva si concentra sullo sviluppo ed il miglioramento delle funzioni visive.

Lo scopo dell'esame optometrico in età pediatrica è:

- Valutare lo stato funzionale del sistema visivo tenendo in considerazione il livello di sviluppo del bambino;
- Eseguire un depistage patologico ed eventualmente riferire allo specialista di competenza;
- Stabilire una diagnosi optometrica e formulare un piano di trattamento;
- Consigliare ed educare i genitori su norme d'igiene visiva e condizioni visuo-posturali⁴.

4.2 Errori di refrazione

Gli errori di refrazione oculari sono difetti ottici in cui le immagini degli oggetti osservati non coincidono con il piano della retina, causando visione offuscata. Ci sono due forme di errori di refrazione sferici: miopia e ipermetropia (Fig.1). Poiché la miopia è stato l'errore più ampiamente studiato verrà citato più spesso e sarà oggetto di approfondimento⁵.

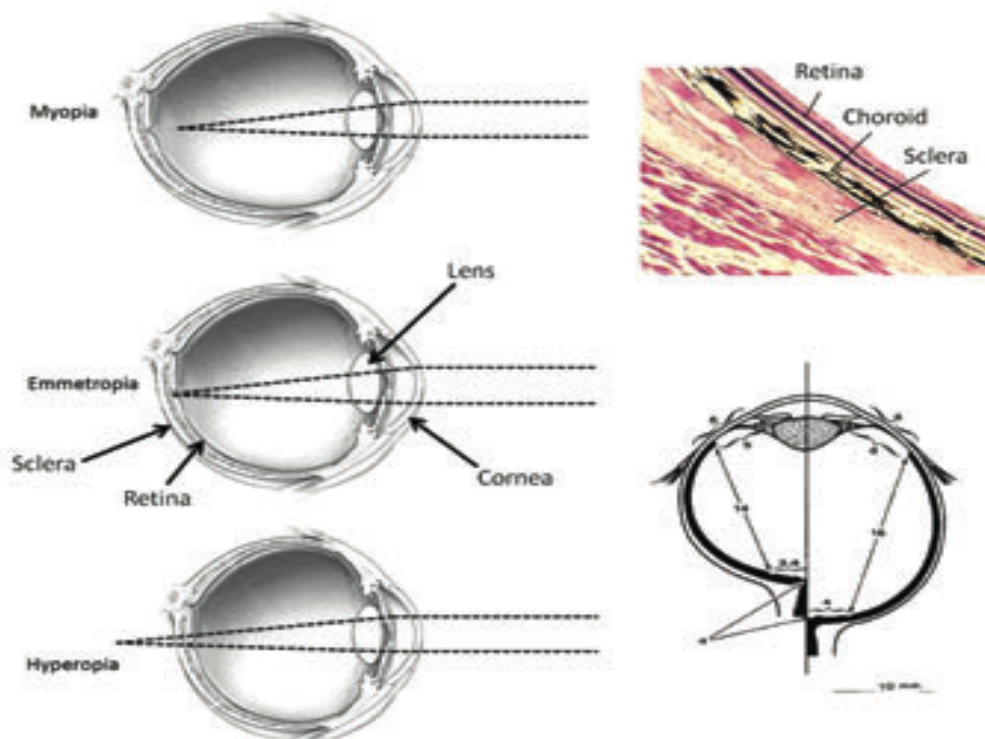


Fig. 1. La base anatomica degli errori di rifrazione. A sinistra: Miopia (in alto a sinistra): raggi di luce provenienti da oggetti a distanza (linee tratteggiate) vengono messi a fuoco davanti alla retina, causando visione offuscata a distanza. Emmetropia o visione ‘normale’ (in mezzo a sinistra): la luce incidente proveniente da oggetti distanti è focalizzata sulla retina. Ipermetropia (in basso a sinistra): quando l’occhio non accomoda, le immagini di oggetti lontani sono concentrate dietro il piano della retina. Illustrazioni modificate da: ‘the National Eye Institute’, ‘National Institutes of Health’ (not copyrighted). In alto a destra:

sezione istologica dell'occhio posteriore. La retina è un tessuto neurosensoriale che rileva il contrasto, elabora il segnale localmente attraverso vari filtri spaziali e temporali, e invia i segnali visivi pre-processati fino alla corteccia visiva attraverso le cellule gangliari retiniche. Quando la retina è esposta alla degradazione del segnale visivo durante lo sviluppo iniziale oculare, rilevando deterioramento di contrasto, rilascia neurotrasmettitori che comunicano all'occhio di crescere. Questi segnali passano attraverso l'epitelio pigmentato retinico e attraverso la coroide vascolare per raggiungere la sclera fibrosa, la quale risponde con il rimodellamento del tessuto sclerale con conseguente crescita assiale dell'occhio. In basso a destra: Illustrazione degli effetti della privazione visiva attraverso la fusione palpebrale neonatale di scimmie rhesus con occhi di dimensioni diverse. Le metà temporali degli occhi sono giustapposte. Da Wiesel e Raviola.

4.3. Epidemiologia degli errori refrattivi e prevalenza della miopia

Gli errori refrattivi, miopia e ipermetropia, sono difetti ottici del sistema visivo che possono causare visione offuscata. Suddetti errori, se non corretti, sono le più comuni cause di invalidità visiva in tutto il mondo.

Si stima che 2,5 miliardi di persone saranno affette da miopia entro il prossimo decennio.

Ricerche sperimentali, epidemiologiche e cliniche hanno dimostrato che lo sviluppo refrattivo è influenzato da fattori sia genetici che ambientali.

Modelli animali hanno mostrato che la crescita dell'occhio e la maturazione refrattiva durante l'infanzia sono strettamente regolate da meccanismi guidati dalla visione. Dati osservazionali in popolazioni umane forniscono la prova avvincente che influenze ambientali e fattori comportamentali individuali giocano un ruolo cruciale nella suscettibilità della miopia.

Tuttavia, la maggior parte della varianza dell'errore di refrazione nelle popolazioni, si pensa sia dovuta a fattori ereditari. Studi di linkage genetico hanno mappato due dozzine di loci, mentre gli studi di associazione hanno visto implicati 25 differenti geni nella variazione refrattiva. Molti di questi geni sono coinvolti in percorsi biologici comuni noti per la mediazione della matrice extracellulare (ECM) e per la regolazione del rimodellamento del tessuto connettivo. Altre regioni genomiche associate suggeriscono nuovi meccanismi coinvolti nell'eziologia della miopia umana, come la morte cellulare mitocondriale-mediata o la trasmissione del segnale visivo fotorecettore-mediato. Presi insieme, gli studi osservazionali e sperimentali hanno rivelato la natura complessa della variabilità refrattiva umana, che probabilmente comprende varianti in diversi geni e meccanismi funzionali. Le interazioni multifattoriali tra geni e/o fattori ambientali possono essere inoltre importanti nel determinare rischi individuali di miopia e possono contribuire a spiegare lo schema complesso degli errori refrattivi nella popolazione umana⁶.

Prevalenza della miopia

La prevalenza della miopia nei giovani adolescenti è aumentata notevolmente negli ultimi decenni ed ora si sta avvicinando al 10-25 % e al 60-80% rispettivamente nelle società industrializzate dell'occidente e dell'oriente; in tutto il mondo la condizione viene considerata essere la principale causa di disabilità visiva.

In termini clinici è ampiamente riconosciuto che l'occhio miope è un occhio vulnerabile, soprattutto a livelli che superano le 6 D perché particolarmente suscettibile di una gamma di patologie oculari quali glaucoma, distacco di retina, cataratta e degenerazione maculare miopica.

Queste caratteristiche hanno promosso la ricerca sulle basi biologiche, neurofisiologiche e ambientali per l'insorgenza della miopia e in laboratori di sviluppo in tutto il mondo si desidera mappare nuove vie terapeutiche.

Trattamenti farmaceutici, ottici e di microchirurgia pensati come improbabili fino ad una decina di anni fa, ora sono visti come possibili opzioni per la futura gestione clinica.

La sfida accademica è stata facilitata dalla convergenza di discipline quali l'Oftalmologia, l'Optometria, l'Ortottica, la biologia molecolare, le scienze dei biomateriali, la genetica, l'analisi dei fronti d'onda ottici e la tecnologia dell'informazione.

Una nuova era per la ricerca ha visto una rinascita in quanto le comunità scientifiche e cliniche hanno compreso l'importanza degli studi biometrici, di ereditarietà ed epidemiologici di Sorsby, Goldschmidt, Larsen e loro colleghi. L'opinione generale era che la crescita coordinata delle componenti refrattive verso l'emmetropia era un processo attivo anziché passivo e la cosa più importante stava nel fatto che era alterata dall'esperienza visiva, concetto già evidenziato dagli esperimenti di Wiesel e Raviola del 1977 che dimostrava come la manipolazione dell'ambiente visivo attraverso la fusione delle palpebre nelle scimmie poteva indurre una sostanziale miopia.

Il dibattito perlomeno per quanto riguarda moderati livelli di miopia non patologici è così riacceso e continua senza sosta.

Le attuali ricerche cercano di rispondere a diversi quesiti ad esempio sul perché molte società Asiatiche abbiano livelli di prevalenza molto maggiori delle rispettive società Caucasiche; potrebbe essere attribuito alle differenze oculari intrinseche basate sull'ereditarietà esacerbate dall'influenza ambientale? La multifattorialità è sempre stato un argomento complesso, oggetto di dibattito.

Studi comparativi di prevalenza rivelano sostanziali differenze geografiche e socioeconomiche che riguardano la distribuzione degli errori refrattivi tra le popolazioni. La metodologia standardizzata utilizzata in questi nuovi studi aiuta notevolmente nell'individuazione delle basi eziologiche per queste differenze come, ad esempio, cambiamenti nella dieta e nel modo di educare i bambini.

Nonostante le difficoltà nel confrontare dati che provengono da diversi studi che hanno utilizzato differenti metodologie, risulta comunque evidente che i

livelli di prevalenza di miopia comprensivi di tutte le fasce d'età hanno raggiunto circa il 60-80% per le aree urbane dell'Asia (le principali: Taiwan, Hong Kong e Singapore) e le indicazioni sono che simili tendenze, seppur a livelli più modesti si stanno evidenziando anche per Australia, Europa e Stati Uniti nella percentuale del 10-25%.

Una questione centrale è se la prevalenza della miopia in Australia, Europa e Stati Uniti aumenterà a livelli attualmente visti in Asia orientale.

È stato osservato che la prevalenza in declino della miopia negli adulti che vivono negli USA è dovuto ad ipermetropizzazione senile piuttosto che ad un minor numero di nuovi miopi nella popolazione.

Di particolare interesse è se differenze strutturali ereditarie tra occhi asiatici e caucasici potrebbero essere aggravate da differenze ambientali, in particolare le pressioni educative e l'alta urbanizzazione evidente nella società asiatica orientale.

Dati longitudinali sul tasso di progressione della miopia nei bambini sono caratterizzati da significativa variabilità inter- soggetto a causa di una varietà di fattori quali l'età di insorgenza, l'etnia, il genere e l'ambiente visivo⁷.

4.4 Miopia: fattori di rischio e fattori protettivi identificati – fattori prenatali

4.4.1 Nascita prematura e miopia: quali sono le tendenze globali?

La nascita prematura intesa come parto anticipato rispetto alla media delle 40 settimane gestazionali e che più precisamente avviene prima delle 37 settimane, tenendo in considerazione una variabilità individuale di qualche settimana, è oramai un'epidemia mondiale. L'incidenza globale di nascite pretermine è di circa 15 milioni all'anno. Negli Stati Uniti quasi 1 bambino su 10 nasce prematuramente. Essendo la principale causa di mortalità e morbosità neonatale, la prematurità non è solo un carico emotivo per le famiglie ma anche un onere economico per la società. I bambini prematuri sono a rischio di complicazioni multiple e gli esiti neonatali sono strettamente correlati all'età gestazionale al momento del parto; tali complicazioni possono includere problemi respiratori, sepsi, emorragia intraventricolare, enterocolite necrotizzante, ipotermia, ipoglicemia, iperbilirubinemia e difficoltà di alimentazione. La morbosità a lungo termine può inoltre includere retinopatia della prematurità, associata a problemi visivi compromissione dello sviluppo neurologico e paralisi cerebrale⁸

Vi è una variazione significativa nell'incidenza di nascite premature in tutto il mondo. I tassi di parto pretermine in 184 Paesi nel 2010 variano dal 5% in diverse zone del Nord Europa al 18% in Malawi (Stato dell'Africa orientale).

Oltre il 60% di tutte le nascite pretermine in tutto il mondo si verificano in Paesi con risorse limitate e ad alta fertilità come Africa sub-sahariana e Asia meridionale. (Fig. 1-2). Tra i Paesi più sviluppati sono gli Stati Uniti ad avere la più alta incidenza di nascite premature; come è stato indicato in diversi report le nascite premature sono incrementate abbastanza costantemente dal 1990 (Fig. 1-1)⁹:

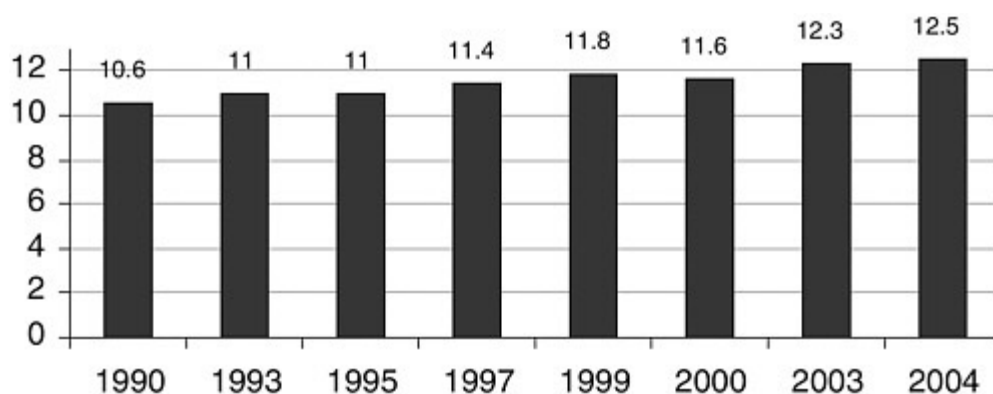
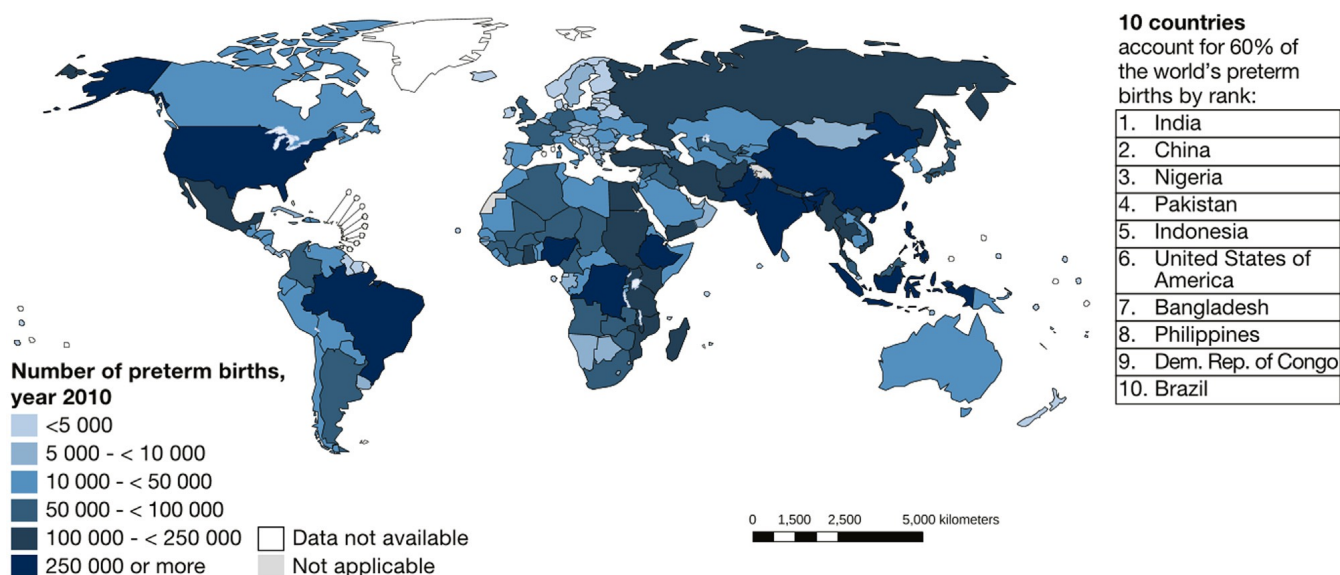


FIGURE 1-1 Preterm births as a percentage of live births in the United States, 1990 to 2004. SOURCES: CDC (2001, 2002a, 2004a, 2005a).



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Source: Blencowe et al National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications.
Note: preterm birth numbers by country are available on the accompanying wall chart.
Not applicable= non WHO Members State

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

 **World Health Organization**
© WHO 2012. All rights reserved.

Fig. 1-2 . (Epidemiology of preterm birth

Stephanie E. Purisch, MD*, and Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MSc Department of OBGYN, Division of Maternal-Fetal Medicine, Columbia University Medical Center, New York, NY, pag.4)

È curioso notare come la mappa soprariportata somigli per certi aspetti a quella che rappresenta la prevalenza della miopia negli adolescenti in alcuni tra i più importanti Paesi del mondo in cui è stato fatto uno studio ad hoc tra il 1999 e il 2009 (Fig. 2).

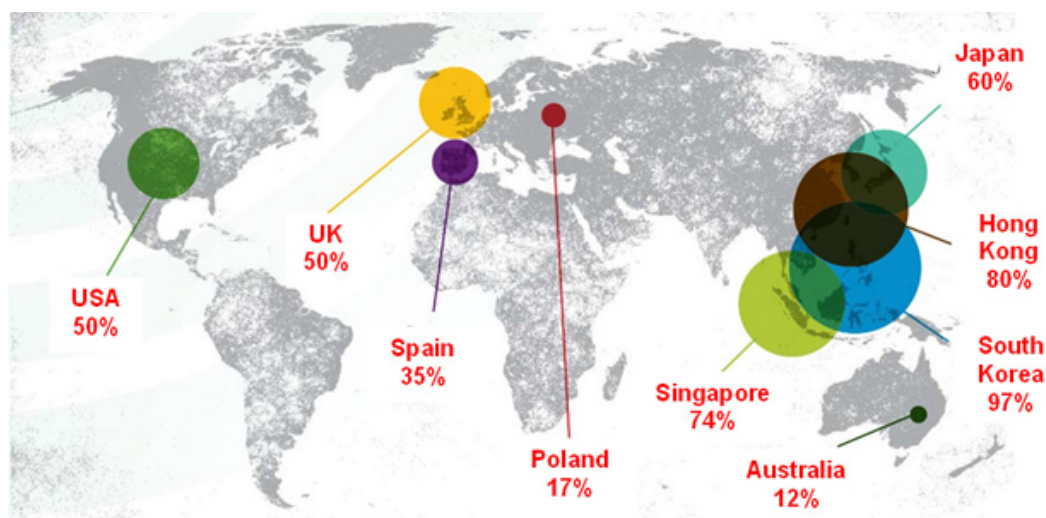


Figure 2. Worldwide prevalence of myopia in adolescents (Theialife.com)

I neonati a termine sono noti per essere perlopiù ipermetropi mentre è ormai risaputo il fatto che un'elevata percentuale di bambini nati prematuri risultano miopi se esaminati nel periodo corrispondente a quello che sarebbe dovuto essere il giusto termine, ma anche se vengono esaminati in un'età più tardiva; sono state quindi esaminate le componenti refrattive: l'errore refrattivo, la lunghezza assiale, la profondità della camera anteriore e la curvatura corneale. Cook e collaboratori hanno studiato la refrazione su un campione di 68 bambini a 32, 36, 40, 44 e 52 settimane calcolate dal primo giorno dell'ultima mestruazione della madre. È stato osservato che i bambini prematuri tendevano ad essere miopi e la loro refrazione si avvicinava all'emmetropia più si andava verso le 40 settimane, corrispondenti al termine completo, e quindi all'ipermetropia man mano che si raggiungevano le 52 settimane. Esistono anche dati su bambini prematuri che sviluppano la cosiddetta *retinopatia della prematurità* (*Retinopathy Of Prematurity*), conosciuti per la corrispondente alta incidenza di miopia; tuttavia gli errori di refrazione riscontrati nei bambini prematuri non riguardano solo la miopia ma anche l'astigmatismo e l'anisometropia, i quali sono solo una parte dei problemi visivi del neonato. L'acuità visiva è inoltre influenzata dalla differenziazione della fovea post-natale, dalla mielinizzazione delle vie visive e da un aumento del numero di sinapsi. Tutti questi elementi formano una sorta di *cuscinetto* su come vedrà un bambino prematuro. Tenendo in considerazione le relazioni che suggeriscono che alcune differenze negli occhi prematuri non si normalizzano completamente con l'età, può essere prudente fare un follow up anche in assenza di patologie associate come la retinopatia¹⁰.

4.4.2 Possibili cause dell'aumento d'incidenza di parti pretermine.

È chiaro che le cause di miopia e gli altri difetti di refrazione sono multifattoriali, come lo sono le cause di parto pre-termine; vie biologiche responsabili della maggior parte delle nascite estremamente premature includono infezioni sistemiche e intrauterine, stress materno, trombosi utero-placentari e lesioni vascolari associate con lo stress fetale, iperdistensione uterina e insufficienza cervicale. Ognuno di questi fattori può essere influenzato dalle interazioni gene-ambiente¹¹.

Fattori ambientali che potrebbero portare a parti prematuri spontanei sono tuttora oggetto di interesse nella ricerca in quanto i fattori modificabili potrebbero ridurre direttamente l'incidenza. Sono stati condotti un gran numero di studi osservazionali su alcuni comportamenti come il consumo di tabacco, alcool, droghe illegali, nutrizione, attività fisica e sessuale, e occupazione; anche se ognuno di questi comportamenti pone sfide specifiche nel discernere le relazioni causa-effetto, due preoccupazioni principali li comprende tutti. In primo luogo è una vera sfida ricavare una misura di questi molteplici comportamenti con precisione a causa della loro complessità intrinseca; va considerata anche l'incapacità degli individui di ricordare completamente o con esattezza i comportamenti passati, soprattutto da parte delle donne incinte. I fattori comportamentali sono altamente suscettibili alla confusione, tanto che ogni vero effetto causale del comportamento di interesse sulla nascita pretermine è compromesso dall'associazione con altri comportamenti o condizioni socio-economiche. Tuttavia quando questi studi vengono congiunti con altre linee di ricerca che coinvolgono studi meccanicistici, randomizzati e osservazionali, risultando pertanto più completi, sono altamente informativi. Ad esempio l'uso di cocaina è associato ad un elevato rischio di nascita prematura (*Holzan e Paneth, 1994*), mentre l'attività fisica nel tempo libero è stata associata con una riduzione di tale rischio (*Evenson e collaboratori, 2002*)¹².

4.4.3 Fattori di rischio psicosociali, comportamentali, sociodemografici e ambientali associati ai parti prematuri

Si sono accumulati negli ultimi anni numerosi risultati di ricerca sui fattori psico-sociali riconducibili ai parti prematuri. Sono stati presi in considerazione fattori psico-sociali come lo stress, eventi di vita avversi come divorzio, malattia, infortunio, perdita di lavoro, ansia, depressione e razzismo. Prove coerenti indicano che alcuni fattori quali gli eventi più importanti della vita (Dole e collab., 2003; Zambrana e collab., 1999), lo stress cronico e catastrofico (Lederman e collab. 2004; MISRA e collab., 2001; Stein e collab., 2000), l'ansia materna (Rini e collab., 1999), il razzismo (Collins e collab., 2004) e gravidanza indesiderata (Orr e collab., 2000) sono associati ad un'aumento di parti prematuri. Un piccolo ma crescente corpo di lavoro suggerisce che le donne che avvertono violenza domestica o personale durante la gravidanza sono a rischio di esiti avversi (Amaro e collab., 1990; Coker e collab., 2004; Parker e collab., 1994; Rich-Edwards e collab., 2001; Shumway e collab., 1999).

Condizioni di quartiere che sono supposti influenzare direttamente o indirettamente la salute sono caratteristiche dell'ambiente sociale come la criminalità, la composizione socio-economica, la stabilità residenziale, il servizio fornito dall'ambiente, l'accesso all'assistenza sanitaria di qualità, negozi di alimentari, strutture ricreative; di primaria importanza sono anche le caratteristiche fisiche come l'esposizione a sostanze tossiche, l'inquinamento acustico e atmosferico e la qualità abitativa. Una serie di studi hanno documentato una significativa associazione tra livello di quartiere con svantaggio economico ed esiti di nascita prematura. (Collins e David, 1990, 1997; Elo e collab., 2001; O'Campo e collab., 1997; Roberts, 1997)²⁰.

4.4.4 Incremento delle pratiche di parti indotto e cesareo programmati

C'è stato un cambiamento di tendenza a favore dell'anticipazione delle nascite, che potrebbe riflettere un aumento nelle pratiche di parti indotti e parti cesarei (CDC, 2005; MacDorman e collab., 2005). Nel 2003, il tasso di parti cesarei era del 27,5% sul totale delle nascite; nel 1996 era del 20,7% e nel 2002 del 26,1%. Se il tasso complessivo di parti cesarei per tutte le età gestazionali è aumentato tra il 1996 e il 2003, l'aumento più significativo si è riscontrato per gli infanti nati prematuri; infatti nel 2003 ben il 49,5% di bambini sono nati prima delle 32 settimane di gestazione e il 37,3% di quelli nati tra le 32 e le 36 settimane sono stati partoriti con la pratica cesarea. L'aumento dei tassi di parto cesareo corrisponde ad un aumento dell'età materna. Nel 2003 il tasso di parto cesareo, riferito alle donne tra i 25 e i 29 anni, era del 26,4 %; mentre per le donne tra i 35 e i 39 anni era del 36,8%. Questo può essere correlato ad un aumento delle nascite multiple per le donne con maggiore anzianità, a fattori biologici o a condizioni preoccupanti

che portano alla scelta di indurre il parto prima del termine naturale. (Ecker e collab., 2001; CDC, 2005).

4.4.5. Fecondazione in vitro e nascite multiple

Anche l'incidenza delle nascite multiple è aumentata in modo costante negli ultimi 20 anni. Tra il 1980 e il 2003 il tasso di nascite gemellari è salito da 18,9 a 31,5 su 1000 nati vivi. Il tasso di parti trigemellari o di parti multipli di ordine superiore è aumentato da 37 a 187,4 ogni 100.000 nati vivi ed è molto alta anche la probabilità che questi siano nati prima del termine. L'aumento delle nascite multiple è in gran parte dovuto all'uso di tecniche di fecondazione assistita, inseminazione artificiale o trattamenti farmacologici che stimolano la produzione di ovuli, richiesti per lo più da donne che hanno superato i 35 anni di età.

Anche se sono stati apportati significativi miglioramenti nel trattamento dei bambini che nascono prematuramente migliorandone le condizioni di sopravvivenza, non sono ancora stati fatti molti sforzi nel comprendere e prevenire le nascite pretermine.

Agenzie di finanziamento pubbliche e private dovrebbero promuovere questo tipo di ricerche e i ricercatori dovrebbero condurre indagini che tengano in considerazione i molteplici fattori di rischio di parto pretermine contemporaneamente, anziché investigare sui fattori di rischio individuali in modo isolato. Questi studi potrebbero facilitare la comprensione di queste complesse interazioni e aiutare lo sviluppo e la valutazione di interventi più raffinati, tarati per profili di rischio specifici.

La sfida rimane quindi nell'identificare gli interventi che impediscono la nascita pretermine riducendo i tassi di morbidità e mortalità della madre o del bambino e ridurre l'incidenza di disabilità che possono comparire a breve o a lungo termine nel modo più comprensivo e conveniente possibile²¹.

4.4.6 Fumo e nervo ottico

Lo sviluppo del feto ha un effetto notevole sul sistema nervoso centrale, compresa la retina ed il nervo ottico. Sono stati osservati degli effetti tossici sul feto provocati dal consumo di tabacco da parte della madre ed il fumo è associato a numerosi eventi negativi alla nascita. Capire queste conseguenze negative è importante perché oltre il 15-30% delle donne nei Paesi sviluppati fuma il tabacco durante la gravidanza.

Parecchi studi hanno indicato un'associazione tra fumo materno durante la gravidanza e ritardo di crescita intrauterino; dal momento che un basso peso alla nascita è stato spesso associato con un più sottile strato di fibre nervose retiniche riscontrabile più tardi nella vita, il fumo potrebbe avere effetti diretti e indiretti sul nervo ottico e sulle sue connessioni con la retina.

Uno studio in Spagna su 70 bambini ha rilevato un'associazione tra fumo materno e sottile strato retinico nel figlio, indipendentemente dal peso alla nascita. Considerando il fatto che tali risultati sono di vitale importanza per una consulenza sullo stile di vita, sono stati validati da un ulteriore studio approfondito: *the Copenhagen Child Cohort 2000 Eye Study*.

Questo studio prospettico ha esaminato una coorte di 6090 bambini nati in Danimarca per valutare gli effetti a lungo termine sul peso alla nascita e sullo stato dello spessore retinico dei figli aventi madri che hanno fumato durante la gravidanza, nel momento del compimento degli 11-12 anni di età.

È stato evidenziato che effettivamente il fumo materno era associato ad uno spessore della corteccia cerebrale subnormale con il rischio di avere conseguenze deleterie sulla funzione; anche studi su animali hanno mostrato che l'esposizione prenatale alla sola nicotina causa cambiamenti strutturali nella corteccia cerebrale che possono essere associati a disfunzioni cognitive. Di conseguenza non è da meravigliarsi se il fumo materno è stato dimostrato essere associato con un sottile strato retinico nella tarda infanzia.

Resta da determinare se più tessuto significhi un maggior numero di fibre del nervo ottico e una migliore resistenza alle malattie del nervo ottico come il glaucoma, in cui una grande riserva di fibre nervose retiniche sembra proteggere contro lo sviluppo graduale di difetti del campo visivo.

L'assottigliamento della retina con aumento della lunghezza assiale oculare e refrazione sempre più miope potrebbe essere un semplice effetto dell'allungamento del bulbo oculare e distensione della retina ma l'associazione del glaucoma con la miopia suggerisce che l'assottigliamento non è privo di conseguenze negative. Per quanto riguarda l'associazione tra peso alla nascita e spessore retinico, bisogna approfondire l'argomento ricercando se il basso peso spesso associato ad un sottile strato retinico è dovuto a fattori genetici imm modificabili o fattori ambientali per i quali invece si può cercare di intervenire¹³.

4.4.7 Nutrizione: come stanno cambiando le nostre abitudini?

Cordain e collaboratori hanno presentato un'interessante analisi evolutiva dell'eziologia e patogenesi sull'insorgenza giovanile di miopia, sostenendo che la transizione ad una dieta ricca di zuccheri raffinati e cereali geneticamente modificati nei tempi moderni possono essere responsabili dell'aumento della prevalenza di miopia.

È stato dimostrato che l'elevato consumo di carboidrati induce una sequenza di eventi: interruzione del controllo glicemico, avanzamento dell'insulino-resistenza, iperinsulinemia compensatoria, un incremento dell'IGF-1 libero (Insulin growth factor), una possibile diminuzione nella segnalazione del

recettore retinoide ed infine una non regolamentata e incrementata crescita del tessuto, che si manifesta con un aumento della lunghezza assiale¹⁴.

-Glutammato di sodio: domanda mondiale in crescita

È in crescita la domanda mondiale di glutammato di sodio, in particolare in Asia, a causa di significativi cambiamenti economici e culturali in diversi Paesi. Lo rivela un nuovo studio dell'IHS, società internazionale di ricerche e analisi al servizio delle aziende. Secondo il "Manuale dell'economia chimica-Rapporto sul glutammato di sodio" dell'IHS, nel 2014 la domanda mondiale di questa sostanza era stimata in più di 3 milioni di tonnellate, per un valore di 4,5 miliardi di dollari.

L'Asia era responsabile per circa l'88% del consumo mondiale di glutammato di sodio nel 2014, con la Cina che contava per il 55% del consumo e per il 65% della produzione. Come maggior produttore mondiale, la Cina è anche il maggior esportatore, fornendo circa il 44% delle esportazioni globali.

Il glutammato di sodio si trova naturalmente in cibi come i pomodori, i formaggi, i tartufi e la soia. Nella produzione industriale è ottenuto dalla fermentazione dello zucchero o dell'amido di materie prime come mais, barbabietola da zucchero, canna da zucchero e manioca. Il glutammato è largamente usato dalle aziende alimentari per cibi pronti, snack, zuppe in scatola, spaghetti istantanei, condimenti, miscele per condimento, oltre che da ristoranti e ditte di catering. (ANSA)¹⁵.

Nel libro "[Experimental Eye Research](#)" è riportato uno studio che aveva lo scopo di investigare gli effetti dell'accumulo di glutammato nel vitreo sulla struttura e funzione retinica, causato da una dieta ad alto contenuto di glutammato di sodio.

È stato osservato nei topi un significativo accumulo di glutammato nel vitreo e uno spessore notevolmente più sottile degli strati neuronali retinici, dopo l'aggiunta di glutammato di sodio nella dieta rispetto a quelli alimentati con una dieta regolare. Questo studio ipotizza che una dieta con glutammato di sodio in eccesso per un periodo di diversi anni potrebbe aumentare le concentrazioni di glutammato nel vitreo causando la distruzione di cellule retiniche¹⁶.

Altre ricerche su dieta e stili di vita che aumentano il rischio di disfunzioni, in particolare dell'apparato visivo, sono state raccolte dagli autori del libro "Nutrition and the Eye". In questi numerosi articoli è stato descritto in modo accurato come gli alti livelli di grassi saturi e/o grassi idrogenati e un alto carico glicemico conseguente ad un elevato e frequente consumo di carboidrati che si scindono rapidamente in zuccheri semplici, nonché fumo, eccesso di consumo di alcool e inattività fisica, promuovano la produzione di messaggeri pro-infiammatori, alti livelli incontrollati di specie reattive dell'ossigeno e un aumentato rischio per malattie croniche e pro-infiammatorie(Fig. 3).

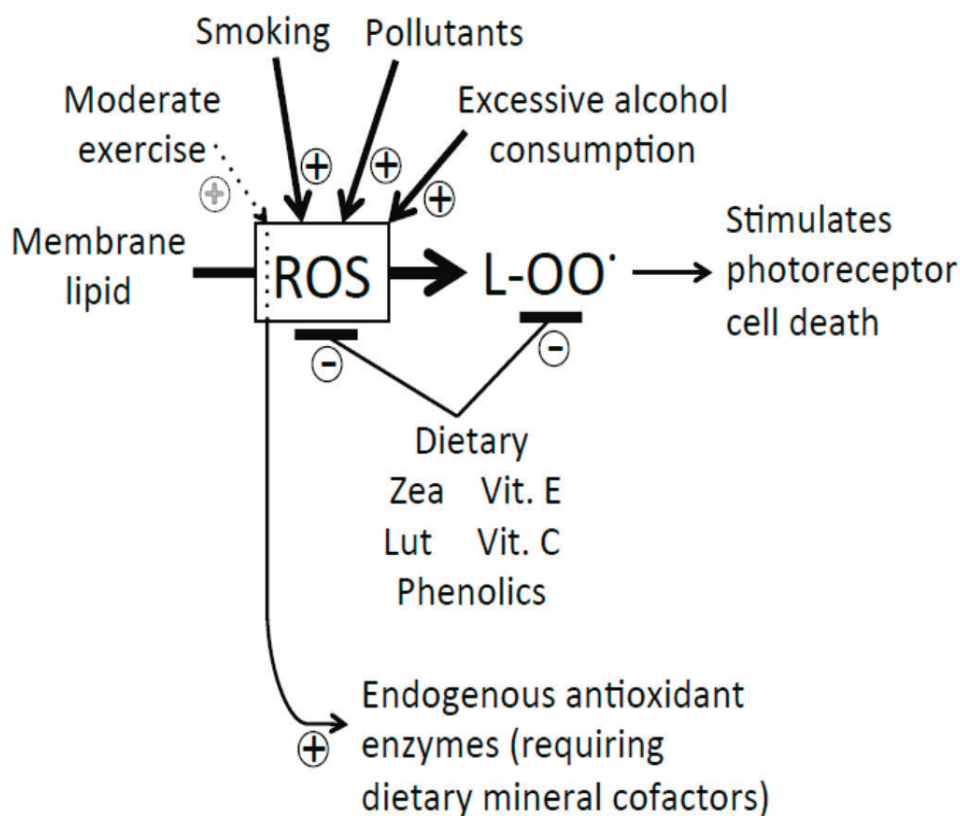


Fig. 3 **Nutrition and the Eye** Edited by Frank Eperjesi and Hannah Bartlett, pag.10

4.4.8 Fattori nutrizionali che hanno un'influenza positiva sulla visione

I costituenti dietetici sono stati esaminati in modo limitato ma ci sono evidenze su potenziali benefici dati ad esempio da un aumento dei livelli di ferro (Villar e collaboratori, 1998), dagli acidi grassi a catena lunga (Olsen e collaboratori, 2000), dal folato (Rolschau e collaboratori, 1999; Savitz e Pastore, 1999) e dalla vitamina C (Siega-Riz e collaboratori, 2003)¹⁷.

Nello specifico, per ridurre il rischio di malattie dell'occhio e per il miglioramento della visione, un comportamento prudente è quello di perseguire una dieta basata sul consumo di cibo ricco di carotenoidi, zeaxantina, luteina, vari composti fenolici, vitamine antiossidanti e minerali, acidi grassi omega-3 e omega-6 e di evitare cibi che contengono acidi grassi saturi, altamente calorici e ad alto tasso glicemico. Oltre a servire come precursori dei costituenti dell'occhio umano, i carotenoidi sono importanti protettori dei processi di visione e pare che aiutino il miglioramento dell'acuità visiva e la discriminazione delle forme; sono infine coinvolti nella prevenzione della cataratta e della cecità legata all'età, grazie alle loro proprietà antinfiammatorie e antiossidanti. Il polo posteriore della retina è

definito con il nome di *macula*. La parte centrale della macula, la fovea, di soli 2 mm circa di diametro, ha la più alta concentrazione di cellule fotorecetttrici sensibili alla luce ed è responsabile della dettagliata visione centrale e della percezione del colore. Nella macula prendono sede i tre importanti pigmenti derivati del carotene: la *luteina*, la *zeaxantina* e la *meso-zeaxantina*. L'accumulo preferenziale di queste 3 sostanze presso il sito di visione più nitida si pensa sia il risultato di un meccanismo di assorbimento che si è evoluto in risposta alle esigenze funzionali del tessuto maculare. La meso-zeaxantina ottimizza la performance visiva in occhi sani grazie alla sua capacità di assorbimento pre-recettoriale della luce blu, con conseguente attenuazione dell'aberrazione cromatica e l'impatto negativo della dispersione della luce. Studi epidemiologici hanno identificato forti tendenze d'inversione dei processi che portano ad alcune malattie umane, comprese quelle dell'occhio, grazie al consumo degli altri due derivati del carotene: la zeaxantina e la luteina. Queste due sostanze vengono sintetizzate da piante ed alghe e sono strettamente coinvolte nel complesso processo visivo; queste piante e microorganismi fotosintetici sintetizzano le due sostanze in questione, dette anche xantofille, per la propria protezione contro i danni da luce solare intensa e pare che proteggano allo stesso modo l'occhio umano quando introdotte nella dieta grazie al consumo di cibi gialli (uova, mais, peperoni gialli ecc.), ma anche verdura a foglia verde (cavolo verde, tarassaco, spinaci, cicoria, radicchio ecc.) aromi e spezie (basilico fresco, prezzemolo, paprika, peperoncino rosso, origano, salvia, timo ecc.) e alghe. Gli individui con gli occhi scuri, cioè con un'iride che presenta maggiori quantità di melanina, possiedono livelli più elevati di zeaxantina e luteina nella retina ma non è ancora chiaro se questo è dovuto alla miglior capacità genetica nell'assorbimento di queste due sostanze o ad una miglior conservazione di quest'ultime grazie alla maggior quantità di melanina. Sono stati fatti diversi studi sui benefici oculari conseguenti ad una dieta sana, tuttavia i meccanismi di fondo per questi effetti protettivi devono ancora essere completamente chiariti.

- Carotenoidi come supplemento per i nati prematuri

Rubin e collab. hanno studiato gli effetti positivi dati dalla supplementazione di carotenoidi nei livelli plasmatici dei bambini nati prematuri, comparando gli esiti dell'elettroretinografia con gli esiti degli infanti nati a termine, nutriti con il solo latte materno. L'integrazione con i carotenoidi ha permesso il raggiungimento delle stesse concentrazioni plasmatiche di questi composti osservati nei neonati a termine. Inoltre, gli infanti che hanno ricevuto il supplemento hanno mostrato una risposta di sensibilità dei bastoncelli significativamente maggiore rispetto al gruppo di controllo, suggerendo che i carotenoidi possono influenzare positivamente lo sviluppo retinico nell'infanzia. Gli autori dello studio hanno inoltre notato che, dopo la supplementazione, i livelli dei biomarker di infiammazione erano più bassi e approssimavano i valori dei neonati a termine. Ulteriori studi hanno dimostrato che vi sono miglioramenti anche nella sensibilità al contrasto,

quindi si crede che i carotenoidi possano influire anche sui processi post-recettoriali¹⁸.

- Pesce per aumentare la durata della gestazione

È stata affrontata l'ipotesi che anche l'assunzione di grandi quantità di acidi grassi a catena lunga che si trovano in alcuni pesci, potrebbero avere effetti positivi, in particolare sull'incidenza dei parti prematuri; questo perché sembrerebbero aumentare la durata della gestazione e la crescita fetale (Olsen, 1993). Tali studi sono stati motivati dalla relazione tra i livelli di prostaglandina e la tempistica della gravidanza. I ricercatori hanno comparato popolazioni aggregate che vivono nelle Isole Faroe con quelle che vivono in Danimarca, le quali presentavano una differenza fondamentale nel consumo di pesce, molto più alto nelle Isole. I tempi di gestazione, risultati più lunghi nelle Isole Faroe, hanno contribuito alla nascita di neonati che pesavano in media 100 g in più rispetto a quelli nati in Danimarca, comprendendo una serie di conseguenze positive date dalla migliore maturazione degli organi del neonato; tuttavia un diverso studio sul consumo di pesce e crescita fetale (Olsen e collab., 1990) non ha trovato alcuna relazione generale tra la frequenza con cui la madre ha mangiato pesce e la durata della sua gravidanza.; è stata invece trovata una relazione positiva quando la popolazione, oggetto di uno studio susseguente, è stata limitata alle madri non fumatrici.

Anche se finora non è stato ben definito se questi costituenti dietetici abbiano effettivamente un ruolo preventivo nei confronti delle nascite premature, ulteriori valutazioni sempre più complesse serviranno ad arricchire le conoscenze acquisite fino ad oggi¹⁹.

4.5 Miopia: fattori di rischio e fattori protettivi identificati – fattori postnatali

Dati epidemiologici mostrano che lo sviluppo refrattivo è un processo dinamico e che modificazioni refrattive si verificano per tutta la vita in modo variabile.

4.5.1 Illuminazione notturna

Un ulteriore presunto precursore allo sviluppo di miopia ha attirato l'attenzione; Quinn e collaboratori hanno segnalato un'associazione tra sviluppo di miopia ed esposizione alla luce notturna durante i primi due anni dell'infanzia. È stato constatato che i bambini che avevano l'abitudine di dormire con la luce accesa avevano sviluppato miopia con un rapporto cinque volte superiore rispetto a quelli che hanno dormito al buio. Uno studio recente ha identificato il numero di ore di esposizione al buio quotidiano che

determina un fattore di rischio per la progressione della miopia in adulti che frequentano una scuola di diritto negli USA: la progressione miopica era aumentata considerevolmente quando le ore trascorse al buio erano inferiori alle 5,6 ore sulle 24 ore giornaliere²².

4.5.2 Emmetropia precoce: precursore di miopia?

Dati pervenuti da studi su esseri umani e animali mostrano una distribuzione altamente variabile di errore refrattivo durante il periodo neonatale, in genere centrata su range ipermetropici. Anche se l'occhio umano è sottoposto a rapida crescita durante la prima infanzia, in aumento dai 18 mm di lunghezza assiale alla nascita fino ad arrivare ai 22-23 mm all'età di 3 anni, la variazione di errore refrattivo diminuisce progressivamente durante questo periodo. All'età di 5 anni, la maggior parte dei bambini sono funzionalmente emmetropi. Questo restringimento della deviazione standard dell'errore refrattivo durante l'infanzia e la prima gioventù è stato postulato essere il risultato del processo di *emmetropizzazione* dove la crescita dell'occhio è regolata da un meccanismo di feed-back guidato dall'esperienza visiva. Dopo un primo periodo di rapida crescita, l'occhio umano subisce lente modificazioni refrattive che spesso culminano in sviluppo di miopia. Sebbene il tasso di variazione possa diversificarsi tra popolazioni ed etnie, l'incidenza della miopia aumenta progressivamente dall'età prescolare e raggiunge generalmente il suo apice verso i 9-12 anni di età²³ (Wojciechowski).

Un bambino emmetrope nella prima infanzia può già considerarsi miope? un'ipermetropia fisiologica di +0,75D serve come "cuscinetto" per proteggere il processo di accomodazione in rapporto allo stress visivo; ciò nonostante sembrerebbe che nemmeno +1.50D possano garantire che il soggetto non diventi miope. E' necessario quindi compensare completamente l'ipermetropia? Molti optometristi sono d'accordo sul fatto che se l'ipermetropia è collegata con l'eccesso di convergenza va corretta; se invece non ci sono sintomi e non è troppo elevata va ignorata o per lo meno non corretta completamente se i valori sono maggiori di 2D²⁴.

4.5.3 Impegno da vicino, errore accomodativo, defocus retinico

Nonostante il fatto che la miopia sia stata identificata da Aristotele (384-322) più di 2300 anni fa, trattamenti altamente efficaci nel contrastare la miopia sono ancora in via di sperimentazione. I primi tentativi di controllo della miopia in esseri umani erano ambigui e venivano spesso coinvolti agenti farmaceutici come l'atropina o lenti con potere positivo addizionale per il lavoro da vicino usando lenti bifocali; l'implicazione era che il sistema

accomodativo era in qualche modo inefficiente, presupposto assai ragionevole data l'evidente associazione tra miopia e lavoro da vicino. Così è stato proposto che la miopia può essere indotta da una sfocatura retinica ipermetropica ma anche miopica dovuta ad un'accomodazione imprecisa, lag da vicino, miopia transitoria conseguente a prolungata visione da vicino e deficit nelle risposte oculomotorie integrative ed adattive che includono l'accomodazione come componente di risposta. Una questione importante e perplessa è se la disfunzione accomodativa che riguarda la miopia è una causa o una conseguenza di tale condizione²⁵.

Nella società moderna i bambini passano più ore in spazi chiusi e limitati rispetto a quelle passate a giocare in spazi aperti; stanno spesso seduti guardando su un piano vicino che spesso è bidimensionale con sforzo intellettuale piuttosto alto che porta ad avvicinarsi di più all'oggetto di interesse (smartphone, tablet o quant'altro) e ne consegue un'ulteriore restrizione della periferia. L'uso dell'attenzione e concentrazione a livello prolungato su questo tipo di piano attiva il sistema nervoso autonomo e fa intervenire il sistema simpatico, il quale agisce in condizioni di stress e allerta. Il ruolo del simpatico è quello di proteggere l'organismo da una situazione di pericolo e quindi prepara all'azione accelerando il battito cardiaco, aumentando la respirazione, dilatando le pupille e rilassando di conseguenza l'accomodazione. Questo scarico di adrenalina influisce sull'abilità di far lavorare assieme il sistema della convergenza con quello dell'accomodazione perché, per effetto cicloplegico, quest'ultima viene spostata su un piano più lontano rispetto al piano di fissazione con conseguente visione sfocata. La risposta è l'attivazione del sistema parasimpatico per riportare l'accomodazione sul piano di sguardo, ma questo sposta la convergenza in un piano più vicino causando uno scivolamento verso l'eso. Questo malfunzionamento a ciclo continuo si conclude in problemi visivi quali miopia, ipermetropia eccessiva, insufficienza accomodativa, insufficienza di convergenza o eccesso di convergenza, in dipendenza della durata dello stress e dal modo in cui il sistema si blocca²⁶.

4.6 Interventi preventivi

Le azioni possibili si articolano su due livelli:

1. **Primo livello:** ha come fine quello di prevenire il rischio connesso ai diversi fattori di danno per l'organismo umano, o quanto meno contenerne l'entità entro limiti accettabili;
2. **Secondo livello:** ha come fine quello di correggere gli stati di rischio già instaurati, in riferimento alle situazioni di predisposizione e alle forme pre-morbose, cioè situazioni di adattamento instabile dell'organismo caratterizzate dalla presenza di alterazioni organiche e/o funzionali già instaurate ma ancora reversibili e di entità tale da non compromettere l'omeostasi globale dell'organismo (con adeguato trattamento è possibile un ritorno alla normalità anatomica e funzionale)²⁷.

4.6.1 Valutazione del neonato

Anamnesi: patologie oculari famigliari, patologie durante la gravidanza, eventi patologici relativi al parto e al periodo neonatale, prematurità e peso alla nascita;

Osservazione degli occhi per individuare anomalie degli annessi dell'orbita o a carico dei bulbi oculari;

Esame del Visus attraverso metodiche indirette: osservazione del comportamento spontaneo del bambino e delle risposte automatico-riflesse, utilizzo di metodiche comportamentali e tradizionali;

Osservazione del comportamento verso stimoli ambientali: valutare se, dal terzo mese in poi, mancano fissazione e inseguimento e se ci sono anomalie della motilità oculare²⁸.

4.6.2 Screening optometrico in età prescolare

Non esiste a tutt'oggi nella letteratura, anche internazionale, un consenso su come e da chi deve essere realizzato lo screening dei difetti visivi. In Italia questo compito è spesso affidato ai pediatri di famiglia, ai quali sono stati proposti il test per l'ambliopia tra i 24-36 mesi e il test dell'acuità visiva tra i 5-6 anni; sarebbe consigliato, per giunta, un esame visivo completo appena superati i 3 anni, cioè all'inizio della scuola dell'infanzia ed è in questa fase che potrebbe inserirsi bene la figura optometrica. L'ideale sarebbe poter promuovere campagne di screening optometrico nelle scuole materne, in cui vengono invitati i genitori per poter affrontare insieme a loro i temi della prevenzione e dell'educazione visiva e per poter comunicare direttamente la necessità di un esame visivo più accurato nei casi in cui si sospetti qualche anomalia legata alla visione²⁹.

Quando si ha a che fare con bambini non ancora in età scolastica, non è possibile proporre un esame optometrico completo, ed è necessario quindi fare una scelta ed effettuare i test che si reputano più importanti:

- Anamnesi con l'aiuto dei genitori;
- Dominanza;
- Acuità visiva;
- Test per verificare la visione dei colori (Ishihara);
- Esame pupillare;
- Retinoscopia con tecnica Indra-Mohindra;
- Soggettivo e cilindri crociati quando l'età lo consente;
- Cover test;
- Motilità oculare: duzioni, versioni, fissazioni;
- Percezione simultanea, fusione e stereopsi, appena possibile³⁰.

4.6.3 Normale sviluppo della funzione visiva dalla nascita ai primi anni di vita

Alla nascita:

- La retina è già in grado di funzionare, permettendo al neonato di cogliere il contrasto tra zone chiare e zone d'ombra (ad esempio le sopracciglia ed i capelli della mamma); il piccolo non è ancora capace di controllare i movimenti degli occhi e non riesce a mettere a fuoco il mondo attorno a sé;
- L'acuità visiva è inferiore a un decimo;
- Il campo visivo è molto limitato;
- La pupilla si restringe alla luce (riflesso fotomotore);
- Alla luce forte il bambino ammicca;
- Lo sguardo è attratto dal movimento di una luce debole.

A due settimane:

- Inizia in parte a coordinare i muscoli oculari riuscendo a mettere a fuoco oggetti situati a 20-25 cm dai suoi occhi, alla distanza a cui si trova il volto della mamma quando viene allattato; lo sguardo si focalizza solo su ciò che è veramente importante per lui, ossia la fonte principale di nutrimento e affetto;
- Tutto ciò che è posto ad una distanza maggiore appare sfuocato e vede solo forme imprecise, in diverse tonalità di grigio perché non è ancora in grado di distinguere i colori;
- Distingue molto bene la luce dal buio.

A 1 mese:

- L'occhio si sposta per risposta ad uno stimolo visivo (riflesso di fissazione): il piccolo diventa capace di soffermare il suo sguardo su un oggetto preciso;
- È in grado di seguire per qualche secondo il lento spostamento, in orizzontale o in verticale, di un oggetto posto a 20-25 cm dagli occhi;
- È capace di cogliere solamente i contorni di un viso e sorride a qualsiasi stimolo che abbia la forma di un volto;
- Inizia ad acquisire il riflesso di chiusura palpebrale alla minaccia.

A 2 mesi:

- È capace di mantenere una fissazione durevole su un oggetto con lenti movimenti di inseguimento;
- Si stabilizza il parallelismo degli assi visivi.

A 3 mesi:

- Governa meglio i muscoli del collo riuscendo perciò a seguire con lo sguardo i movimenti della mamma quando si sposta;
- Inizia a riconoscere il volto della madre;
- Inizia a svilupparsi la convergenza, quindi, a mano a mano che un oggetto si avvicina, gli occhi ruotano verso l'interno.
- La sensibilità al contrasto è simile a quella dell'adulto;
- Inizia a scoprire i colori ed è affascinato soprattutto dalle tinte forti e dai contrasti di luce intensa.

A 4 mesi:

- Si definisce la coordinazione oculo-manuale;
- Si definisce meglio la visione binoculare: percepisce un'unica immagine fondendo ciò che ciascun occhio vede separatamente.

A 5 mesi:

- La vista riesce ad arrivare fino ad alcuni metri intorno a sé, anche se vi è ancora un po' di difficoltà a mettere a fuoco oggetti in movimento;
- L'attenzione è richiamata anche dagli oggetti piccoli;
- Vi è una discreta coordinazione tra occhi e mani.

A 6 mesi:

- L'acuità visiva è già oltre i due decimi;
- Migliora la stereopsi;
- Vi è una buona fissazione degli oggetti lontani;
- I muscoli degli occhi sono ben governati e dovrebbe scomparire il leggero strabismo fisiologico dei primi mesi, a meno che non si stabilizzi una vera anomalia muscolare;
- La convergenza necessaria per fondere le immagini provenienti dai 2 occhi nella visione da vicino è ben sviluppata.

Tra i 7 e gli 11 mesi:

- L'acuità visiva è di circa cinque decimi;
- La visione tridimensionale è ormai quasi del tutto consolidata.

A 1 anno:

- L'acuità visiva è di circa sei decimi;
- Indica gli oggetti che desidera;
- Il campo visivo è uguale a quello dell'adulto.

A 3 anni:

- L'acuità visiva è di circa 7-8 decimi;
- Si può esplorare la visione stereoscopica;
- Appaia forme geometriche.

A 4-5 anni:

- La vista raggiunge i valori normali dell'adulto (dieci decimi);
- La stereopsi matura completamente.

A 8 anni:

- Lo sviluppo può essere considerato terminato, anche se è possibile talvolta ottenere piccole modifiche fino a qualche anno più tardi.

4.6.4 Comportamenti del bambino che devono far pensare ad un problema visivo

Qualunque anomalia acquisita può comportare un'alterazione nello sviluppo visivo. Il rapporto visivo con i genitori gli fornisce preziose indicazioni circa le sue prestazioni per cui chi è a contatto quotidianamente con il bambino deve imparare ad osservare i comportamenti che devono far pensare ad un problema visivo.

Si deve consultare un professionista della visione, anticipando il momento della visita optometrica o oculistica, nel momento in cui si presentano i seguenti segni e sintomi³¹:

- Riflesso biancastro della pupilla;
- Occhi arrossati;
- Occhi troppo sporgenti;
- Occhi deviati, soprattutto dopo i 6 mesi di vita;
- Sguardo assente;
- Fotofobia;
- Lacrimazione ingiustificata;
- Urta spesso contro le pareti, i mobili o gli oggetti;
- Non mostra interesse per i colori;
- Difficoltà a seguire i movimenti degli oggetti;
- Chiude un solo occhio in presenza del sole o di forte illuminazione;
- Avvicina molto agli occhi i giocattoli;
- Cadute frequenti;
- Guarda la tv con la testa leggermente girata verso destra o sinistra;
- Ammiccamento frequente.

5. Conclusioni

Lo scopo della pratica optometrica varia notevolmente tra le diverse parti del mondo, quindi non vi è una definizione comune di ciò che “è” o “non è” un optometrista o di quali siano esattamente le sue mansioni.

In alcuni Paesi l’Optometria consiste esclusivamente nell’esecuzione di semplici test visivi volti alla mera vendita di occhiali e lenti a contatto per la correzione refrattiva.

Al contrario, in alcuni Stati degli Stati Uniti d’America gli optometristi possono addirittura svolgere piccoli interventi di micro-chirurgia oculare. Tuttavia, in generale, l’ambito della pratica optometrica sta continuando ad espandersi e di conseguenza stanno aumentando le responsabilità, sia per quanto riguarda la gestione sia per la diagnosi precoce di alterazioni oculari. Grazie ai mezzi di comunicazione di massa stanno cambiando le abitudini delle persone e ho notato, nella mia decennale esperienza come commessa in ottica, che c’è un bisogno sempre maggiore di informazione, assicurazione e professionalità. L’attività di screening svolta dall’optometrista serve a dare attenzione a queste nuove esigenze, ma è anche un invito all’approfondimento di un’osservazione, sia visiva che anamnestica, proponendo indagini optometriche più accurate od oculistiche qualora vi sia sospetto di patologia. Data l’importanza dei periodi critico e plastico del bambino, l’optometrista deve avere una buona conoscenza di base per quanto riguarda lo sviluppo dell’occhio, saper individuare i principali fattori di rischio e saper riconoscere segni e sintomi di una funzione visiva alterata, che possono essere sfuggiti alle indagini pediatriche a causa di un’apparente asintomaticità iniziale; tutto ciò è possibile grazie ad un attento dialogo con i genitori durante l’anamnesi e grazie alla rigorosa analisi visiva optometrica; è in questo modo che l’optometrista si interessa fin dalla tenera età alla salute dei futuri adulti, intesa come benessere fisico, mentale e sociale e non come la semplice assenza dello stato di malattia o di infermità.

6. Bibliografia

1. C. Meloni "Igiene per le lauree delle professioni sanitarie" Ambrosiana 2009
2. Massimo G. Bucci, Oftalmologia (anatomia e fisiologia oculare), 7, 8, 618, 623, 624
3. Dott.ssa Claudia Cordaro; Sviluppo del sistema visivo e segni precoci di Ipovisione (UD) ; 20 Aprile 2017
4. Formenti Marino; materiale didattico per il corso di Optometria 2 presso l'Università di Padova, 2016-2017
5. Wojciechowski; Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error; Clin Genet 2011; 79; 301,302
6. Wojciechowski; Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error; Clin Genet 2011; 79; 301
7. Professor Bernard Gilmartin; Myopia: precedents for research in the 21th Century; Myopia Research Review; May 2003; 3-6
8. Stephanie E.Purich, MD, and Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MSc; Epidemiology of preterm birth; Seminars in Perinatology 2017; 1
9. Stephanie E.Purich, MD, and Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MSc; Epidemiology of preterm birth; Seminars in Perinatology 2017; 4
10. Varughese S, Varghese RM, Gupta N at al.; Refractive error at birth and its relation to gestational age; Curr Eye Res. 2005 Jun; 30(6); 423-424
11. Behrman RE, Butler AS; Pretermbirth: Causes, Consequences and Prevention; Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Health Outcomes et al. 2007; Chapter 1; 39
12. Behrman RE, Butler AS; Pretermbirth: Causes, Consequences and Prevention; Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Health Outcomes et al. 2007; Chapter 1; 24

13. Hakan Ashina, MB, Xiao QiangLi at al.; Association of Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Weight With Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children Aged 11 or 12 Years; The Copenhagen Child Cohort 2000 Eye Study; published online March 2, 2017; E2-E6
14. Professor Bernard Gilmartin ; Myopia: precedents for research in the 21th Century; Myopia Research Review; May 2003; 24-25
15. Consumo glutammato di sodio cresce nel mondo; Redazione Ansa 07 Ottobre 2015
16. Ohguro H, Katsushima H at al.; A high dietary intake of sodium glutamate as flavoring(ajinomoto) causes gross changes in retinal morphology and function; Exp. Eye Res. 2002nSep; 75(3); 307-315
17. Behrman RE, Butler AS; Pretermbirth: Causes, Consequences and Prevention; Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Health Outcomes et al. 2007; Chapter 1; 24
18. Frank Eperjesi and Hannah Bartlett (Eds); Nutrition and the Eye; Nutrients EDitorial Office 2013; 4-7, 117, 120
19. Thornton S. Preterm Birth: Causes, Consequences and Prevention. The Obstetrician & Gynaecologist 2008;10:280–80
20. Thornton S. Preterm Birth: Causes, Consequences and Prevention. The Obstetrician & Gynaecologist 2008;10:23-24
21. Thornton S. Preterm Birth: Causes, Consequences and Prevention. The Obstetrician & Gynaecologist 2008;10: 25,44
22. Professor Bernard Gilmartin ; Myopia: precedents for research in the 21th Century; Myopia Research Review; May 2003; 24
23. Wojciechowski; Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error; Clin Genet 2011; 79; 303
24. Formenti Marino; materiale didattico per il corso di Optometria Avanzata presso l'Università di Padova, 2016-2017
25. Professor Bernard Gilmartin ; Myopia: precedents for research in the 21th Century; Myopia Research Review; May 2003; 25
26. Formenti Marino; materiale didattico per il corso di Optometria Avanzata presso l'Università di Padova, 2016-2017

27. C. Meloni "Igiene per le lauree delle professioni sanitarie" Ambrosiana 2009
28. Dott.ssa Claudia Cordaro; Sviluppo del sistema visivo e segni precoci di Ipovisione (UD) ; 20 Aprile 2017
29. P. Nucci, M. Picca, R. Marinello. *LA&NBSP*;valutazione della funzione visiva: linee guida per il pediatra di famiglia. Medico e Bambino pagine elettroniche 2000; 3(8)
30. Formenti Marino; materiale didattico per il corso di Optometria 2 presso l'Università di Padova, 2016-2017
31. Dott.ssa Elisabetta Luschi, Ortottista; Lo sviluppo visivo del bambino; Psicopatologia dello sviluppo; UniRomaTRE; pdf

Sitografia

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
2. http://cti.best.it/_res/_doc/conv_20apr/int1.pdf